

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平6-506619

第1部門第2区分

(43) 公表日 平成6年(1994)7月28日

(51) Int.Cl.⁵

A 6 1 N 1/365

識別記号

庁内整理番号

F I

7638-4C

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求(全 16 頁)

(21) 出願番号 特願平5-503541
 (86) (22) 出願日 平成4年(1992)6月10日
 (85) 翻訳文提出日 平成5年(1993)3月26日
 (86) 国際出願番号 PCT/US92/04917
 (87) 国際公開番号 WO93/02745
 (87) 国際公開日 平成5年(1993)2月18日
 (31) 優先権主張番号 736, 198
 (32) 優先日 1991年7月26日
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (81) 指定国 EP (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LU, MC, NL, SE), AU, CA, JP

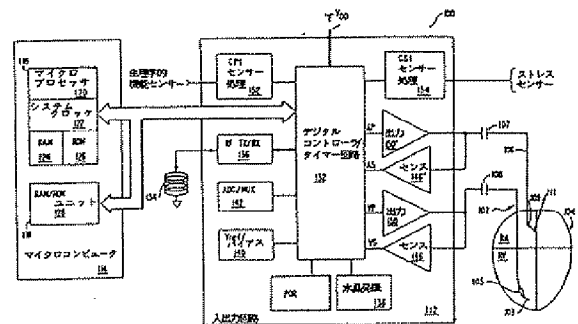
(71) 出願人 メドトロニック インコーポレーテッド
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432 ミ
 ネアポリス ノース イースト セントラ
 ル アベニュー 7000
 (72) 発明者 ベネット トミー ディー,
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55126 シ
 ョアビュー バインウッド ドライブ
 700
 (72) 発明者 ルンドストローム ラッセル エル,
 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55417 ミ
 ネアポリス サーティーンズアベニュー
 サウス 5132
 (74) 代理人 弁理士 小林 十四雄 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 生理学的センサーフィールドバックによる期外収縮後増強作用刺激

(57) 【要約】

例えば静脈酸素飽和度、心室、心房、或いは動脈血圧、或いは心臓内か全身血流のセンサ等の1つ以上のセンサ、及び、トリガされるか、対にされたペースングの周期的の供給の間に心臓周期数か周波数を制御し、鬱血性心不全或いは他の心臓の機能不全の治療のための PESP を引き起こす信号処理回路を含み、右の心房及び/又は心室に対にされた及び/又はトリガされたペースング刺激パルスを印加する期外収縮後増強作用 (PESP) 心臓ペースングエネルギー刺激器である。好ましくは、たとえば心室か動脈血圧か血流センサである第1のセンサを心臓の機能をモニターするために採用して心臓の動作指数 (CPI) を作りだし、そしてたとえば冠状静脈洞に置く酸素飽和度センサである第2のセンサを心筋ストレスをモニターするために採用して機能とストレスのバランスを保つ心臓のストレス示数 (CSI) を作りだす。PESP 刺激器は、生理学的な比率制御の有無にかかわらず、そして予備の電気的除細動/心室細動除去治療能力の有無にかかわらず、二重心室 (DDD) ペースングシステムに合体できる。PESP 刺激器は、



心室の増大する充満圧のための心房刺激に対して、いろいろ適用できる。

1. 補充収縮間隔の終了でペースング事象信号を発生させるための補充収縮間隔タイマー手段を有する心臓ペースメーカーにおいて、心臓減極を感知する感知事象信号を与える自己調律心臓減極感知手段、ペースングが感知事象信号からセット信号に応じて上記補充収縮間隔タイマー手段をリセットする手段、ペースングパルスが発生させるペース事象信号に感応するパルス発生手段、及び心臓にペースングパルスを印加する手段を含み、さらに、過度の心臓のストレスをなして選択的に期外収縮後の増強作用効果を与える手段を含み、

対にされたペースングパルスを与える上記パルス発生手段へペースング事象信号の発生後に対にされたパルスインターバルを引き起こさせ、期外収縮後の増強作用効果を引き起こす手段、及び、

上記期外収縮後の増強作用効果から生じる生理学的な応答を検出し、上記対にされたペースングパルスの選択された発生を調整する手段を含む心臓ペースメーカー。

2. トリガされたペースングパルスを与える上記パルス発生器に、期外収縮後の増強作用効果を引き起こすために感知事象信号の発生の後にトリガされたパルスインターバルを引き起こす手段を含む請求項1のペースメーカー。

3. 上記調整手段が、全体のペースングパルスの予め定められた数にわたって上記パルス発生器によって与えられるペースングパルスの合計に対して、選択的に対にされたペースングパルスの比を可変する手段を含む請求項1のペースメーカー。

4. 上記調整手段が、期外収縮後の効果を減少あるいは増大させ、上記対にされたペースングインターバルを選択的に可変させる手段を含む請求項1のペースメーカー。

5. 上記検出手段が、上記期外収縮後の増強作用効果から生じる心臓のストレスのレベルを検出し、上記対にされたペースングパルスの選択された発生を調整する手段を含む請求項1のペースメーカー。

6. 上記心臓ストレス検出手段が、冠状静脈洞血液酸素飽和レベルを検出し、心筋酸素欠乏症を示す検出レベルが閾値を下回るとき心臓ストレス指標信号を与える手段を含む請求項5のペースメーカー。

7. 上記検出手段が、上記期外収縮後の増強作用効果から生じる心臓機能のレベルを検出し、上記対にされたペースングパルスの選択された発生を調整する手段を含む請求項1のペースメーカー。

8. 上記検出手段が、上記期外収縮後の増強作用効果から生じる心臓機能のレベルを検出し、上記対にされたペースングパルスの選択された発生を調整する手段を含む請求項2のペースメーカー。

9. トリガされたペースングパルスを与える上記パルス発生器に、期外収縮後の増強作用効果を引き起こすために感知事象信号の発生の後にトリガされたパルスインターバルを引き起こす手段を含む請求項2のペースメーカー。

10. 上記調整手段が、期外収縮後の効果を減少あるいは増大させ、上記対にされたペースングインターバルを選択的に可変させる手段を含む請求項2のペースメーカー。

11. 心臓の心室充満圧を増大させる期外収縮後の増強作用効果を与える以下の要件からなる心臓ペースメーカーの作動方法。

心房減極を感知し、

心臓の心房へのデマンドでペースングパルスを与え、そして、

直前のペースングパルスが心房減極の感知からそれぞれ時間を計った心室の不

応期の範囲内であっても心房の期外収縮後の増強作用をもたらすのに十分な対にされるかトリガされたペースング刺激を与え、心室充満を心房のいっそう力強い収縮によって増加させる。

12. ペースングパルスと感知された心房減極の予め定められた総和に関して期外収縮後の増強作用刺激の適用比を確立し、期外収縮後の増強作用によって引き起こされる心臓のストレスのレベルを検出し、そして過度の心臓のストレスを避けるために上記比を調整するステップを含む請求項1の方法。

13. 心室からの血液放出についての心臓機能を測定し、そして心房ペースングの合計に対する期外収縮後の増強作用刺激の比を調整し、そして心臓ストレスの許容範囲レベルを維持して心臓の機能を最大にする心房減極を感知するステップを含む請求項12の方法。

14. 心臓のストレスを測定するステップがさらに血液酸素飽和センサーを備え、該血液酸素飽和センサを患者の心臓の冠状静脈洞内に位置させ、心筋酸素摂取と共に可変する血液酸素飽和レベルを検出するステップを含む請求項12の方法。

15. 上記心臓機能を検出するステップが1以上の血行力学的変量クラスを測定するステップを含み、該変量が、心臓の機能の指標である全身の動脈血圧、肺動脈血圧、混合静脈酸素飽和度、右か左の心房あるいは心室血圧、右か左の心室血圧の変化レート dP/dt_{max} 、そして全身、肺動脈あるいは静脈の血流である請求項13の方法。

16. 以下の要件からなる、心臓の心室充満圧を増加させるための期外収縮後増強作用効果を与えるための心臓ペースメーカー。

心房減極を感知する手段、

心臓の心房へのデマンドでペースングパルスを与える手段、そして、

直前のベisingパルスが心房減極の感知からそれぞれ時間を計った心室不応期の範囲内であっても心房の期外収縮後の増強作用をもたらすに十分な対にされるかトリガされたベising刺激を与え、心室充填圧を心房のいっそう力強い収縮によって増加させる手段。

17. ベisingパルスと感知された心房減極の予め定められた総和に関して期外収縮後の増強作用刺激の適用比を確立する手段、期外収縮後の増強作用によって引き起こされる心臓のストレスのレベルを検出手段、そして過度の心臓のストレスを避けるために上記比を調整する手段を含む請求項15のペースメーカー。

18. 心室からの血液放出についての心臓機能を測定する手段、そして心房ベisingの合計に対する期外収縮後の増強作用刺激の比を調整して心臓ストレスの許容範囲レベルを維持し、心臓の機能を最大にする心房減極を感知する手段を含む請求項17のペースメーカー。

19. 心臓のストレスを測定する手段がさらに、血液酸素飽和センサー、該血液酸素飽和センサを患者の心臓の冠状静脈洞内に位置させ、心筋酸素摂取と共に可変する血液酸素飽和レベルを検出する手段を含む請求項17のペースメーカー。

20. 上記心臓機能を検出する手段が、1以上の血行力学的変量クラスを測定する手段を含み、該変量が、心臓の機能の指標である全身の動脈血圧、肺動脈血圧、混合静脈酸素飽和度、右左の心房あるいは心室血圧、右左の心室血圧の変化レート dP/dt_{max} 、そして全身、肺動脈あるいは静脈の血流である請求項19のペースメーカー。

21. 患者の心臓に對にされるか連結する刺激のパルスを与える以下の要件からなる心臓ペースメーカーを作動させる方法。

自然に生じている心臓信号を感知して感知事象信号発生させ、

ベisingレートに相当する補充収縮間隔により分離された各ベisingパル

26. 上記心臓機能を検出するステップが、1以上の血行力学的変量クラスを測定するステップを含み、該変量が、心臓の機能の指標である全身の動脈血圧、肺動脈血圧、混合静脈酸素飽和度、右左の心房あるいは心室血圧、右左の心室血圧の変化レート dP/dt_{max} 、そして全身、肺動脈あるいは静脈の血流である請求項24の方法。

27. 自然に生じている心房及び/又は心室感知事象がない時に予め定められたレート及び心房-心室同期関係で、患者の心房と心室に心房及び/又は心室刺激パルスを与えるための以下の要件からなる心房-心室心臓ペースメーカー。

自然に生じている心房心臓信号を感知し、それに応じて心房感知事象信号を発生させる心房感知手段、

自然に生じている心室心臓信号を感知し、それに応じて心室感知事象信号を発生させる心室感知手段、

ベisingレートに對する心房補充収縮間隔によって分離した各心房刺激のパルスを与える心房タイミング手段及び上記心房タイミング手段をリセットし心房補充収縮間隔をリスタートさせる心房感知事象信号に感応するリセット手段を含み、最小限の心房ベisingレートで心房刺激のパルスを発生させる心房パルス発生手段、

心室ベisingレートに對し心室補充収縮間隔によって分離した各心室の刺激のパルスを与える心室タイミング手段及び上記心室タイミング手段をリセットして心室補充収縮間隔をリスタートさせる心室感知事象信号に感応するリセット手段を含み、最小限のベisingレートで心室の刺激のパルスを発生させる心室パルス発生手段、

血液酸素のための心筋要求レベル及び心筋運動レベルを示す生理的なパラメータを測定するとともにそれらに応じてセンサ出力信号を与える手段、及び、

患者の心房及び/又は心室で期外収縮後の増強作用を引き起こす先行する心房及び/又は心室感知事象あるいはベising事象に続いて、予め定められた時間インターバルで連結する心房心室の刺激のパルスを与える上記心房及び/又は心室パルス発生手段により、周期的あるいは選択的に生理的なパラメータセンサ

スを与えることによって、最小限のベisingレートでベising刺激パルスを発生させ、上記タイミング手段をリセットするとともに

感知事象信号に応じて補充収縮間隔をリセットし、

心筋の収縮のための心筋酸素摂取及び/又は血圧及び/又は血流のレベルを示す1つ以上の生理的なパラメータを測定し、

測定された生理的なパラメータに応じて期外収縮後増強作用を引き起こす上記補充収縮間隔よりいっそう短い連結インターバルの後に、先行するベisingパルス及び/又は感知事象に連結するなおいっそうのベisingパルスを発生させる。

22. それぞれ先行するベisingパルスが感知事象信号に続いて對にされるかトリガされた時間インターバルの終わりに對にされる及び/又はトリガされたベisingパルスを与えることのステップを含む請求項21の方法。

23. ベisingパルスと感知された心房減極の予め定められた総和に對に對にされた及び/又はトリガされたベisingパルスの適用比を確立し、對にされた及び/又はトリガされたベisingパルスによって引き起こされる心臓のストレスのレベルを検出し、そして過度の心臓のストレスを避けるために上記比を調整するステップを含む請求項22の方法。

24. 患者の心臓からの血液放出についての心臓機能を測定する手段、そしてベisingパルスの合計に対する對にされた及び/又はトリガされたベisingパルスの比を調整して心臓ストレスの許容範囲レベルを維持し、心臓の機能を最大にする心房減極を感知するステップを含む請求項23の方法。

25. 心臓のストレスを測定するステップがさらに、血液酸素飽和センサー、該血液酸素飽和センサを患者の心臓の冠状静脈洞内に位置させ、心筋酸素摂取と共に可変する血液酸素飽和レベルを検出するステップを含む請求項23の方法。

出力信号に感応する手段。

28. 上記補充収縮間隔より短くかつそれぞれ先行するベisingもしくは感知事象に続く對にされるか連結するインターバル時間の終わりに連結する刺激のパルスを与える第2タイミング手段をさらに含む請求項27の心臓ペースメーカー。

29. 心房及び/又は心室の心筋の組織の不応期を包含する上記對にされるか連結するインターバル時間を設定する手段をさらに含む請求項27の心臓ペースメーカー。

明細書

生理学的センサーフィードバックによる期外収縮後増強作用刺激

発明の背景

発明の分野

この発明は、心臓の筋肉疲労を減少させるため及び生命を脅す不整脈を誘発する危険を減少させるための生理学的センサーフィードバックによる期外収縮後増強作用 (PESP) 心臓血液排出量増大用ペースング刺激対の適用に関する。

先行技術の説明

Medtronic Inc. や他の会社によって販売されたDDDペースングシステムを含む房室心ブロック (AV) 同期ペースングシステムは、鬱血性心不全で苦しんでいる患者やその他の人々の様々な徐脈状態を治療するために処方されてきた。そのような患者達は、心室充滿圧への心房収縮の奇号及び続いて起きる収縮のために、AV同期ペースングによって血行がよくなる傾向がある。しかしながらペースングに感応する生理学的センサーによって駆動されたレートまたは固定的レートが、心拍出量の改善及びそのような疾患過程に付随する症状の軽減に常につながるといものではない。心不全のいくつかの形態は、心拡張機能の損傷及び/又は心房と心室の伸縮性の減少を伴う。これらは慢性疾患過程が特異的疾患過程を伴うか伴わないかにかかわらず心臓手術からの合併症に伴う状態であり得る。ほとんどの心不全患者は、心室性徐脈につながる伝導系中の欠陥によっては通常は苦しまない。患者が、心筋の収縮性の一般的弱体化、行随的腫脹、抑制された心室充滿特性、浮腫及び全身の血圧の破壊を含むいろいろな症状によって苦しむ。これら全ての疾患過程によって、運動の適度なレベルと他の器官の適当な機能を維持させるためには不十分な心臓血液排出量となる。そのような患者は、毒にもなり薬の効果を失わせるかもしれないジギタリスを含む薬剤療法によって通常は治療する。

皮下埋設可能な心臓のペースングの初期の時代に、相対的に短いパルス間隔欠期 (大では150から250ミリ秒、人間の被験者では300ミリ秒) の、ある対にされ (以下では連結されともいう。) かつトリガされたペースングが、付随する機械的心筋の収縮なしで電気的減極で結果として生じることが観察され

筋の機能が通常より乏しいときに、PESP効果は動物と患者で目立つことが観察された。PESP効果によって供給された収縮力の「電気的増大」が第3の電気的刺激によって増大されないことも観察された。従って、先行ペースングパルスと対になっているかあるいは先行する自発的心臓事象によってトリガされるかする第2ペースングパルスだけがそれ以上の研究で採用されるのが通常となっていた。そのような研究は、心室から心房への対にされるかまたはトリガされたペースングパルスの供給を含んでいた。通常のAVの伝導を有する患者で、心室レートが、心房の対にされるか連結する刺激によって遅くされる可能性があることが観察された。しかしながらこの心室収縮が、そのような心房刺激によって電気的に増やされたものであるのが分からなかった。

心筋層の収縮力における上述の付随変化のPESP効果に含まれる対にされて、そして連結するペースングの他の生理学的な効果は、最大心収縮期血圧、胸室内出血圧力の上昇レート (dp/dt) の増加結果として生じる心室筋肉の収縮レート、冠状動脈の血液流の増加、そして、心拍毎の酸素摂取の増加である。研究者らは、PESPが同一レートでの単一のパルス刺激と比較して35%ないし70%の心筋酸素消費量の増加に付随して起こることを見出した。第3刺激薬の付加が、心臓の収縮力のいかなる付随的增加なしで、いっそう心筋の酸素摂取をも増大させた。そのような研究で観察されるように、冠状動脈の流れの要調は心臓の酸素消費量にほぼ付随して起こる。

対にされた刺激によって作り出された著しい増強作用効果が、犬に誘発された急性心不全の治療技術の使用に研究者の関心を向けさせた。犬での対にされたペースングによって引き起こされた左心室性能と心拍出量の改善が、いくつかの研究者によって観察された。比較通常犬の心臓について行なわれた他の研究で、対にされたペースングは、ほぼ反射的補償作用に起因する心臓血液排出量を全く増大させないことが確認された。

上記Siddons氏の本で述べられた観察内容が、John W. Lister氏 (医学博士) 等による「対にされるか連結する心房の刺激によって心拍数の速度を遅くすることについての血行力学効果」 (The Hemodynamic Effect of Slowing the Heart Rate by

た。第1のペースングされるかまたは自発的減極の相対不応期の範囲内で印加される第2のパルスの結果は、不応期を延長し心拍数を自発的高期よりも遅くすることである。その時以来、この遅延効果は、頻脈間欠期よりいっそう短くて頻脈間欠期の一部として設定できる連結間隔の単一パルスかパルスのバーストが自発的頻脈事象につながっている心房頻脈及び心室頻脈の治療を含む多くの適用例で採用されている。これについては、たとえばFred Zacouto博士への米国特許第3,857,399号とMichael Pequignot氏への米国特許第3,939,844号に開示されている。連結するペースングによって心拍数を遅くすることは、広い限界範囲内で統発する対にされたペースングによってレートを増大あるいは減少させる能力に付随する。

対にされてかつ連結する刺激が、期外収縮後の増強作用として知られている機構を通して収縮力効果の増強作用をも引き起こす。一連の期外収縮が存在するならば、効果は連続する。存在しない場合には、活力生産の基底ラインレベルに達するまでは効果は次のいくつかの収縮で低下する。増強作用の程度は、期外収縮の早熟と密接に関連がある。

初期の研究者は、治療上心室にPESP効果を採用できるようにするために、心房と心室心室の対にされかつ連結する刺激を用いてかなりの数の動物と人間の研究を行なった。1960年代中の研究及び調査の歴史が、Harold Siddons氏とEdgar Sowton氏 (医学博士) による「Cardiac Pacemakers」と題する本 (発行1968年: 201-216頁) 及びその中にリストアップされた参考文献で公開されている。加えて、Medtronic Inc. を含む医療装置メーカーは、そのような研究を行なっている研究者に多年に渡って対にされかつ連結したペースングパルス刺激器を提供してきた。Medtronic Inc. のモデル5837R被連結パルス発生器は、そのような非皮下埋設パルス発生器の例である。このモデルは、対にされかつ連結するペースングの研究を行なうために研究者によって使用され、ペースングレートと連結間隔を手で調節するものであった。

そのようなシステムによって行なわれた研究で、そして上記Siddons氏等の文献及びそれらのなかで参照された本や論文で報告されるように、むしろ心

y Paired or Coupled Stimulation of the Atria: アメリカの心臓ジャーナル (American Heart Journal: Vol. 73第3号第362-368頁 (1967年3月))、及びJohn Ross, Jr. 氏 (医学博士) 等による「対にされた電気的刺激の反復的適用による心室性能と酸素消費量の電気的増大」 (Electro-augmentation of Ventricular Performance and Oxygen Consumption by Repetitive Application of Paired Electrical Stimuli: 循環研究 (Circulation Research, Vol. 16, 第332-342頁 (1965年4月)) にも記載されている。

これまでの人間についての研究は少なくとも深刻な鬱血性心不全の患者の増強作用治療に関してはあまり有望でなかった。しかしながらいくつかの報告では改善が観察されている。人間についてのこれら予備的な研究の多くが、病状と薬物治療 (あるいはその欠陥) が過度に心室性細胞に影響されうる心臓を有する患者について行なわれた。その時には、心搏周期 (絶体不応期の外側で相対不応期の内側) における受収期に各々の対の2番目のパルスが印加されなければならないかクロズしなければならないので、心室性細胞誘因の危険性は細胞閾値が低い患者で容認できないほどに高いと結論づけられた。細胞閾値が低酸素症、電解質障害、薬剤及び他の因子の影響でかなり可変することがさらに観察された。

加えて、高性能皮下埋設可能なパルス発生器とセンサーが手に入らず、そして心外臓電極を貼り付けるために深刻な鬱血性心不全患者にとっては薬物の胸部開口手術を必要とした。

対にされるか連結する刺激による心室周期の吸収期間が特に危険であると考えられた。心搏周期中の受収期が、期外収縮の原拍が潜在的な心臓レートの早熟と共に可変するからである。最初是不応期の長さが不明だったため、患者に取り組んでいる研究者が、試行錯誤による絶対の不応期の終端を感知しなければならず、対にされるか連結するパルスを受収期にしばしば供給してしまっていた。加えてほとんどの医師は、これらの処置と長期療養患者の世話が非常に時間がかか

るものであることを見出した。

その時のベージング技術によれば、ベージング閾値が細胞閾値に近いことに注意する必要がある。いずれにせよ、かなり初期の技術における難しさと危険の認められた程度が、鬱血性心不全患者において心室機能を増すために、なおいっそう対にされて、そして連結するベージングを考慮することについての医師のやる気を失わせた。

薬剤によって抑えられる可能性がなかった心房から心室性頻脈の連続によって患者が苦しめられる心拍数を減少させることについて、最も著しい改善が観察された。手で始動するか、あるいは固定的レートの自動トリガーするか、さらにあるいはレート適応オーバードライブバーストと走査ベージングするかについての検討の開発は、多重プロプラマブルかつ多機能心室ペースメーカー及び電気的除細動-細胞除去-ペースメーカーとを含む抗頻脈制御装置に結び付いた。しかしながら、従来のベージングや高エネルギー刺激による治療に耐えない心臓疾患過程によって苦しめられている患者の治療で、P E S P効果を引き起こすために、対にされて連結する刺激の使用に関してはほとんど研究が行われていないように思われる。加えて、心房P E S P効果を引き起こすために、心房性の心臓収縮を「増強する」試みにおける心房性の対にされるか連結するベージングの使用は不完全なままである。

発明の開示

従って本発明の目的は、不健康な心臓機能を有する患者の心臓機能を最適化及び/又は増強する能力がある自動的心臓刺激器を提供することである。

本発明の他の目的は、周期的な心筋梗塞を含む疾患、心筋層への手術または他の外傷治療の発作で激しく損なわれた心臓の機能についての急性療法としてのP E S Pとその電気的増大効果を供給し、刺激の適用の周期性が心臓血管系の1つ以上の生理学的なパラメーター機能として制御されるようにすることである。

本発明のさらに他の目的は、心房-心室ベージング系でP E S P刺激を実行することであり、対にされた及び/又はトリガされた刺激は、1つ以上の生理学的なセンサーによって感知されるように心拍出量を維持するために必要なときにだけ供給される。

図3は、心房及び心室刺激と、図2の二重心室ベージングシステムのインターバルに関連する感知された事象のタイミング図である。

図4は、本発明のP E S P刺激システムが実行される電気的除細動-細胞除去-ペースメーカーシステムの簡略化されたブロック図である。

図5は、心臓のストレスと図1ないし4の実施例におけるP E S P刺激の適用を制御する実行フィードバック制御信号を供給するためのセンサ処理論理の概略図である。

図6は、図1ないし4の実施例において実行されるトリガされたP E S P刺激による心房及び/又は心室刺激及び生理学的センサフィードバック制御を供給するアルゴリズムのフローチャートである。

図7は、実施例のいずれかにおいて図6アルゴリズムを備える装置皮下埋設される心臓のストレスと実行帰還信号に基づくP E S P刺激を供給するためのアルゴリズムのフローチャートである。

そして、図8Aと8Bは心臓のストレス(C S I)に応じた通常のベージング調整用P E S Pを示す図である。

詳細な実施例の説明

以下本発明を、単一かつ二重心室ベージングシステムの好ましい態様により説明する。電気的除細動-細胞除去-ペースメーカーシステムだけでなく心筋の静脈、動脈または心室パルス圧力あるいは上述した引用先行公知技術に開示された心臓血管系の状態を示す他の生理学的信号における酸素飽和レベルを測定するセンサを含む、本発明の好ましい実施例が、以下に説明された特定の帰還信号処理回路と関係付けた先在するハードウェア装置及び/又はソフトウェア制御システムにおいて実行され得ることは理解されよう。

本発明の好ましい実施例に基づくシステムを皮下埋設しようとする患者が、アテローム性動脈硬化症のような脈管の疾患のために心筋筋肉に対する損なわれた酸素供給を示してもよい。心臓の酸素飽和度と心筋ストレスと共に可変する他の生理学的なパラメーターの測定は、心筋の過剰運動を防ぐP E S P刺激を制御するために使用される第1の生理学的な変量を供給する。心拍出量と共に可変するパラメーターの第2のセンサによる第2の測定が、P E S P刺激をも制御するシス

これらの本発明の目的は、対にされた及び/又はトリガされた刺激を、心筋酸素消費量、混合静脈酸素飽和、全身もしくは肺動脈血流量、及び/又は心臓ストレスを反映する心室、心房もしくは動脈血圧力、及び/又は性能に関するセンサー感知変量に応じて供給する方法と該装置を現実化するものである。さらに本発明の方法と装置は、引き起こされた頻拍型不整脈の治療のために予備療法を供給するシステムで実行され得る。

本発明の一実施例で、心室の充満圧を増大させるために期外収縮後の効果を与える心室ペースメーカーを動作させる方法は、心房へのデマンドに応じたベージング刺激を提供し、すぐに前のベージングパルスまたは感知した心房減極から計って対にされるかトリガされたベージング刺激を供給し、それぞれ心室の不応期の範囲内で十分な心房の期外収縮後の増強作用をもたらす、心室充満圧が心房のいっそう力強い収縮によって増やすようにするものである。

本発明の好ましい実施例では、ストレス及び/又は性能をバランスさせるか制御するために一連の事象においてベージングされて感知された事象の総和に対して、対にされそしてトリガされた刺激の比を制御するために、喉門筋のストレスかP E S Pによって影響を受けた心拍出量性能のどちらかを上述したセンサーによって選択的にモニターし得る。また、先行する事象から測定された対にされそしてトリガされた刺激の間隔が、ストレス及び/又は性能を制御するかバランスさせるために、P E S P効果を増加または減少させる。

本発明の好ましい実施例の全ては、房室ペースメーカーまたは不整脈制御装置に用いることができる。

図面の簡単な説明

本発明の上記した目的及びさらに他の目的と特徴と利点は、好ましい実施例の以下の詳細な説明及び添付図面により明らかにされるであろう。

図1は、センサ出力信号比例した対にされて、そして連結する心臓への刺激を供給するための簡易かつ単一の心室ベージングシステムの簡略化されたブロック図である。

図2は、本発明のP E S P刺激を実行され得る二重心室ベージングシステムの簡略化されたブロック図である。

システム性能をモニターするために採用される。

加えて、そのような患者は、P E S P療法によって引き起こされた増大された酸素要求の結果として狭心症を経験しやすい。本発明によれば、好ましい実施例は、P E S P刺激を制限するための皮下埋設装置と連絡するために患者が使用できる治療終了制御装置を含む。

本発明の他の適用は、好ましい実施例の説明とともに示した。

図1には、そのような患者による中断手段を有するとともに、酸素飽和センサを採用してP E S P刺激の適用周波数を調節する心臓のストレス示数(C S I)フィードバック制御信号を作りだすための簡略化された単一チャネルシステムが示される。

図1は、生理学的な制御された単一の心室ベージングシステムの代表的先行公知技術、例えばBornzin氏に対するMedtronic社所有の米国特許第4,467,807号に示されるものと共通のセンサを採用し、かつ類似した態様で実行される。図1のシステムは、ペースメーカー34は、一対のベージング/センシング電極14、16に連結するようにした4,467,807特許で開示されたタイプの従来のベージング/センシングブロック36を含む。加えて、本発明の方法及び装置の特定の適用において、患者から制御信号を受信するようにした患者中断装置20はペースメーカー34に連結するか、含まれる。簡単にされたシステムでは、患者中断装置は、ペースメーカー34のハウジング内に設けたリードスイッチを構成し、患者が、狭心症の始まりを感じた場合に、対にされるか連結する刺激の印加を中断するために患者によって皮下埋設装置に印加した磁場によって開閉される。対にされて、そしてトリガされた刺激が、心拍出量のP E S P増大を引き起こすが、心臓の動脈狭窄によって防がれる心筋の酸素使用増加によって束の間の狭心症を引き起こす。

図1のブロック図の特定のベージング機能は、A A T-Rベージングシステムとして特徴づけられ、文字Rによって表わした一または二の生理学的変量に従って心房がベージングされ、心房事象が感知され、そして刺激がトリガされる。しかしながら、システムが、生理学的な変量に依存している潜在的ベージングレートと共に実行される一方で、本発明においては、生理学的な信号を、そのときの

支配的下限レートベージング補充収縮間隔から独立している対にされるかトリガされた刺激対にされて、そしてトリガされたベージング間隔 (PPIとTPI) の発生周波数を調節するために採用する。つまりMTベージングシステムにおいて、ベージングパルスの供給が、A-A補充収縮間隔のタイムアウトがA-A補充収縮間隔内のP波の感知によってトリガされる。本発明において、A-A補充収縮間隔のタイムアウトが、PESP効果を得るのに十分なパルス間隔インターバル (PPI) を有する一対の密接に一定間隔をとって配置されたベージングパルスの供給をトリガする。同様に、不応及びブランキングインターバル (「感知された事象」) 外のP波の感知が、連結する刺激のPESP効果を得るために、トリガされたパルスインターバル (TPI) 内の先行する心室の対にされるかトリガされた刺激パルスによって導かれる。これらの機能は、従来の単一の心室ベージング補充収縮間隔タイマー、センスアンプ及びパルス発生器によって果たされる。そしてこれらは全て、電極14、16に連結するブロック36に含まれ、ブロック22からのPESP制御信号を受信する。

CSIセンサー12は、好ましくは4,467,807特許やMoore氏等へのMedtronic社の米国特許第4,570,495号に開示されるセンサーと信号処理回路の形態をとる酸素飽和検知回路ブロック18に連結する酸素センサーである。それ満足させるというために、感知酸素飽和パーセンテージが酸素飽和ブロック18で引き出され、PESP刺激のための最適化アルゴリズムブロック22で心臓のストレスインデックス (CSI) として採用され、図5-8で説明された態様でブロック24によってPESP刺激周波数を調節する。

好ましくは血圧がフローセンサーが図1の実施例及び本発明の他の実施例に含まれる。そのようなシステムで、圧力センサーまたはフローセンサーは、心臓血液流出量性能に関するパラメーターを感知するために、適当な血管が心室内に位置する。上記パラメーターは、一方もしくは両方の心室でベージングされるか感知された事象に対する対にされるか連結する刺激の適用周波数が比率のために、なおいっそうの心臓機能インデックス (CPI) 制御信号を作り出すために処理される。

CPI信号処理ブロック30は、図1で示されたシステムで供給され、心臓も

しくは全身の血管が、全身もしくは肺動脈で血圧、血流もしくは酸素飽和の変化によって反映されるように酸素を加えられた血液の全身の出力をモニターする。CPIセンサー32は、血圧が血流が酸素飽和センサーであり、右か、左の心房または心室、全身もしくは肺動脈の動脈、または公知のタイプのいずれかの血管に置かれ、このセンサーは、圧電、圧電抵抗、ドップラー超音波及びインピーダンス・プレシスモグラフィ成分により駆動するSchroepel氏への米国特許第4,770,177号、Slate氏への同第4,791,931号、Cohen氏への同第4,899,751号、Koning氏等への同第4,730,619号、Baudino氏への同第4,541,433号、Anderson氏への同第4,407,296号、Anderson氏等への同第4,485,813号、Bornzin氏への同第4,467,807号、Moore氏等への同第4,750,495号、Baudino氏等への同第4,730,389号、Baudino氏等への同第4,807,629号、Baudino氏等への同第4,813,421号、そしてMoore氏等への同第4,903,701号において開示されたものを含む。

動脈、静脈、右か左の心房が心室圧力信号の処理は、変化率 (dp/dt)、長期平均及び電流、ピーク振幅速度または容積測定血流を含む、上記特許あるいはともに同時係属するBennett氏等の米国特許出願第07/567,476号 (出願日1990年8月14日) に開示されている上記設定されたアルゴリズムを使用して成し遂げられる。いずれにせよブロック30中の処理が、非同期ベージングレートを確立する電流エスケープインターバルを設定するための機能最適化ベージングレート制御信号を作り出す。

また図2と3で実行可能で、作動モードの一部であると考えられる図1の好ましいベージングシステムでは、PESP刺激のための周波数が連結インターバル制御信号が、CSIセンサー12、CPIセンサー32によって修正される信号処理ブロック18及び信号処理ブロック30によって確立される。

本発明においては、CSI信号だけ、またはCPI信号はブロック36により、感知されたストレス/実行レベルに比例した対にされるかトリガされたパルスの供給を抑止するために用いられる。従って、一連のベージング及びセンシ

ング中の対にされるかトリガされたパルスごとではなく、あるCSI/CPIレベルにおいて事象を供給することが計画される。CSIが増えるにつれて、対にされるかトリガされたパルスの主要な部分が抑制され、狭心症の疼痛または類似型不整脈を引き起こす酸素欠乏とそれに伴う危険を引き起こすことなく、患者はPESP刺激増大心拍出量の効果を楽しむ。

PESP (即ち電気的増大量) の程度が対にされるか連結するパルスインターバルに依存していることも観察される。即ち、PPIがTPI (以下「PPI/TPI」という。) は短縮されるか、ピーク応答インターバルを超えて伸びるにつれて、収縮力応答は減少する。従ってPPI/TPIそれぞれ自身が、心筋によるPESP効果及び付随する酸素摂取を増加または減少させる感知されたCSI/CPIレベルの機能として可変するかもしれないことが考えられる。この実施例において、対にされていないか連結する刺激の事象に対する対にされるかトリガされる比を調整することは必要ではない。PPI及び/またはTPIまたは全体のベージングされかつ感知された事象に対する対にされるかトリガされたパルスの割合を可変することという二つの技術をまず最初に採用する可能性も考えられる。

図2は、本発明の方法と装置を実行するレート-感応二重心室ベージングシステムが示されている。図2のシステムは、Bennett氏等の名義で1990年8月14日に出願されたMedtronic社の米国特許出願第07/567,476号に示すシステムの修正したものである。図2のシステムは、マイクロコンピュータ回路114、入出力回路112、データ通信バス130、心房と心室P波とR波の受信と処理のための常駐ソフトウェア、システム効率を測定するためのベージングレートを制御するために心筋ストレスと圧力が血流センサを測定する上述の酸素センサから引き出す信号、そして外部のプログラマー-送受信機 (図示せず) からのプログラミング信号を受信し、適切な遠隔通信コマンドに応じてプログラマー-送受信機にデータを伝送するアンテナ134と送受信機136によって実行される。

図2の実施例では、ペースメーカー回路100は概略的に示され、電気的に患者の心臓104へベージングリード102と107を経て連結する。リード10

2は、遠位端に双極極板103、105を含み、患者の心臓104の右心室 (RV) 内に置かれる。リード106は、右心房に置かれた双極極板109、111をも含む。リード102と106は、公知の単極性か双極極板を担持することができる。電極103、105と109、111は、リード102、106内適当な導電体及び出力コンデンサー108、107介して入出力回路112の出力端子に連結する。

入出力回路112は、マイクロコンピュータ回路114内でソフトウェアで実行されるアルゴリズムの制御の下でデータバス130からの制御及びデータ信号により心臓に対してそのレートを制御する心房及び/または心室刺激パルスを印加するだけでなく、デジタル制御するための作動入出力アナログ回路と、P波とR波のような心臓に由来する電気信号の検知に必要なタイミング回路132を含む。

マイクロコンピュータ回路114は、オンボード回路116と非搭載回路118を含む。オンボード回路116は、マイクロプロセッサ120とシステムクロック122とオンボードRAM124とROM126を含む。非搭載回路118は、非搭載RAM/ROMユニット128を含む。マイクロコンピュータ回路114は、図中符号132で示されたデジタルコントローラ-タイマー回路にデータ通信バス130によって連結する。マイクロコンピュータ回路114は、標準的RAM/ROMコンポーネントによって容量を増加させたカスタムIC装置で構成できる。図2に示された電気的コンポーネントは、適切な皮下埋設可能なバッテリー (図示せず) によって電源を供給されることが理解されよう。

アンテナ134は、アップリンク及びダウンリンク遠隔通信のために、RF送受信回路 (RFTX/RX) を介して入出力回路112に接続する。アナログとデジタルデータ遠隔測定は、アンテナ134と外部プログラマー (図示せず) 等の外部の装置の間で好ましい態様で行われる。全てのデータは、本発明の譲受人に譲渡された同時係属米国特許出願第07/468,407号 (出願日1990年1月22日) で説明されるようにまずデジタルコード化され、そしてパルス位置を弱められたRF搬送波で変調する。

水晶発振器回路138 (一般的には32,768 Hz水晶制御発振器) は、デ

デジタルコントローラタイマー回路132への主なタイミングクロック信号を供給する。Vレフェレンスバイアス回路140はI/O回路112のアナログ回路のための安定した電圧基準とバイアス電流を発生させる。マルチプレクサADC回路(ADC/MUX)142は、アナログ信号と電圧をデジタル化する通隔通信と置換時間指示機能(寿命)を供給する。パワーオンリセット回路POR)144は、初期装置電源投入時或いはたとえば電磁気的干渉のため短路に生じる低バッテリー状態の検知によりデフォルト状態に対して、回路と関連する機能をリセットするように作動する。

図1で示されたペースメーカーのタイミングを制御するための作動コマンドは、デジタルコントローラタイマー回路132にバス130によって連結する。このデジタルタイマーは、I/O回路132内の周辺コンポーネントの動作を制御するために、種々の不応、ブランキング、及び他のタイミングウィンドウ(図3に示す)だけでなく、ペースメーカー全体の補充取縮間隔を設定する。

患者の心臓104に近接配置され電氣的体動を感知するリード102、106とコンデンサー108、107を介して、それぞれ心室と心房電極103、105と109、111からピックアップされ増幅処理されたR波とP波信号を受信するデジタルコントローラタイマー回路132が、センスアンプ146、146'に連結する。回路132内で補充取縮間隔タイマーをリセットするために、センスアンプ146、146'が心室感知(VS)及び心房感知(AS)事象信号を生じさせる。A-A及びV-V下限レートエスケープインターバルがそれぞれ終了するとき、または外部に伝送されたベisingコマンドが受信されたときに、デジタルコントローラタイマー回路132によって作りだしたVPとAPトリガー信号に応じて、あるいはベising技術で公知の他の収納されたコマンドに応じて、出力パルス発生器150、150'が、患者の心臓104に対する心室と心房ベising刺激を供給する。

本発明の好ましい実施例で、ペースメーカー100は、MIR、AVOR、MTR、WIR、VOOR及びWTRレート対応モードだけでなく、M1、ADD、MT、W1、VOO及びWTを含む種々の非レート感応モードで作動することができる。あるいはペースメーカー100は、以下で説明する実施例で二重心

のリストにされたパラメータのために心室チャンネルを表している。

図3に関してペースメーカーは、レート応答アルゴリズムによって設定されるか、プログラムで作成される基本的補充取縮インターバル(EBI)で作動する。エスケープパルス(EP1とEP2)のパルス特性(振幅と幅)はプログラムできる。「対にされたパルス」か「トリガされたパルス」(並列は連結したパルス)は、エスケープパルスの供給の後に、それぞれプログラマブルインターバル(PP1)或いは(TP1)を供給できなければならない。この実施例で、心臓のストレスセンサ出力信号の作用としてはインターバルは可変しない。対にされたパルスのパルス幅と振幅はプログラムできるようにする。ペースメーカーの二重心室作用が選択されるならば、二重心室インターバル(AVインターバル)タイマーは、チャンネル1感知事象(S1)の時点またはチャンネル1の中のエスケープパルスの供給(EP1)で始まる。このタイマーが、時間切れとなった時、エスケープパルス(EP2)がチャンネル2に供給される。チャンネル2刺激パルスが供給されるときはいつでも、ブランキング期間(BP1)がチャンネル1で使用可能であり、そして、チャンネル1刺激が供給されるときはいつでも、ブランキング期間(BP2)がチャンネル2で使用可能である。ブランキング期間は不応期にオーバーラップして、類似した作用を供給する。

上述の図2と3のシステムのためのプログラマブルな特性は、分、最高、最低、インクリメントと基準である。

S1: 感知事象(チャンネル1)

感知事象がこのチャンネルで生じるとき、EBI1タイマーリセット、TP11タイマーリセット、RP1タイマーリセット、DCIタイマーリセット(DCフラグが、YESであるならば)が生じる。このチャンネルの感度は0.01、5.0、0.01、0.25(v)にプログラムできる。

TP1: トリガされたパルス(チャンネル1)

トリガされたパルスは、感知事象に続いて、供給するパルスである。トリガされたパルスは、TP11間隔によって感知事象に続く。CH1フラグがYESであるならば、トリガされたパルスだけ供給する。TP1パルスが供給されるとき、RP1タイマーリセット、BP2タイマーリセットが生じる。TP1特性

室DDD/DDDRベisingシステムとして形成される。ペースメーカーのこの部分を実行することのために適当な回路のおおむねの例を、米国特許第4,596,251号と同第4,253,466号に見い出されることができ

る。本発明においては、CSIセンサ信号は、血液酸素及び/又は圧力あるいは血流センサにより心筋ストレスを感知したもので、ブロック154でまず処理され、そして全体のペースと感知事象への対にされて、そして連結するベising事象の比を選択するか、対にされて、そしてトリガされたベisingインターバルを制御するために用いる制御信号を作りだすために回路132で数学的に処理される。

酸素を加えられた血液のためのデマンドに心臓の出力を関連させるためにCPIセンサを採用している好ましい実施例では、上述したCPIセンサの1つからセンサ出力信号を増幅し、処理し、受信するために処理増幅回路152に連結させる。

本発明においては、酸素、圧力或いは結果として起こる外への通隔通信の及び分析の血流センサ出力信号に対して患者の体動のレベルを反映する両方のセンサの出力信号を関連させるために、記憶データベースを作りだすことが望ましい。たとえば、予想される範囲の極限の値を有する第1のセンサの酸素が圧力が血流信号が第2のセンサ信号に関連し、対にされず連結する事象に対する対にされ連結するベising事象のそのときの支配的比でセンサが、正しく作動しているか心拍出量に対する心臓ストレスを感知したことに関係付ける。従ってセンサは、作用と主作用へのデータ付属物と全体の感知されるか、ベisingされた事象への対にされるか連結する刺激の比を調節することへのデータ収集に付随するものを供給する。

図2のシステムのタイミング図が、図3で示される。図2では、心房体動とインターバルが水平の時間ラインと心室体動より上に示され、そして、インターバルはラインの下に示される。オペレーティング・モードのセットとベisingシステムとタイミング図のためのプログラマブルパラメータは以下に示す。このリストでチャンネル1は、心室チャンネルを表している。そしてチャンネル2は、全て

は、PW:0.01,5.00,0.01,0.50(ms)PA:0.10,10.0,0.10,1.00(v)のようにプログラムできる: TP11:トリガされたパルス間隔(チャンネル1)

トリガされたパルス間隔は、トリガされたパルス(TP1)の供給に対する感知事象から時間である。トリガされたパルスインターバルは、感知事象(S1)の検知の時点に始まる。TP11インターバルが終了する前に、それは別の感知された事象の検知によってリセットされる。そしてトリガされたパルスが供給される。

EP1: エスケープパルス(チャンネル1)

エスケープパルスは、補充取縮間隔EBI1の終了に続いて供給されるパルスである。EP1パルスが供給されるとき、EBI1タイマーリセット、TP11タイマーリセット、RP1タイマーリセット、BP1タイマーリセット、DCIタイマーリセット(DCフラグが、YESであるならば)が生じる。EP1特性は、PW:0.01,5.00,0.01,0.50(ms)PA:0.10,10.0,0.10,1.00(v)のようにプログラムできる。

PP1: 対にされたパルス(チャンネル1)

エスケープパルスに続いて、対にされたパルスが供給される。対にされたパルスは、PP11インターバルによってエスケープパルスに続く。CH1フラグがYESである場合だけ、対にされたパルスが供給される。PP1パルスが供給されるとき、RP1タイマーリセット、BP2タイマーリセットが生じる。PP1特性は、PW:0.01,5.00,0.01,0.50(ms)PA:0.10,10.0,0.10,1.00(v)のようにプログラムできる。

TP11: 対にされたパルスインターバル(チャンネル1)

対にされたパルスインターバルは、対にされたパルス(PP1)の供給からエスケープパルス(EP1)の供給までの時間である。対にされたパルスインターバルは、EP1の供給時点から始まり、PP11インターバルが終了する前に対にされたパルスが供給されるか或いはPP1供給の実際の時間で、感知された事象の検知によってリセットされる。

RP1: 不応期(チャンネル1)

不応期は、いかなる付加的感知事象も生じない感知事象が刺激パルスに続く期間である。この期間のタイマーは、感知事象 (S1)、トリガされたパルス (TP1)、エスケープパルス (EP1) 或いは対にされたパルス (PP1) によってスタートする。RP1は、0.00、500、10.0、100 (ms) のようにプログラムできる。

BP1: ブランキング期間 (チャンネル1)

ブランキング期間は、感知事象が生じることができない時間 (センスアンプが作動しなくなる) であり、チャンネル2の上のトリガされたパルスTP2か、チャンネル2の上のエスケープパルスEP2か、チャンネル2の上の対にされたパルスPP2の供給の時点でスタートする。チャンネル2が刺激のために使用されていないならば、BP1は無関係である。BP1間隔は、0.00、20.0、0.10、10.0 (ms) のようにプログラムできる。

IBI1: 内因性の脈拍インターバル (チャンネル1)

このインターバルは、内因性事象の間の時間であり、装置によって計ることができない。

EBI1: 補充収縮インターバル (チャンネル1)

補充収縮インターバルは、チャンネル1事象の間の基本的かつ最大許容インターバルである。補充収縮インターバルタイムは、感知された事象S1の検知によって、またはエスケープパルスEP1の供給によってリセットされる。補充収縮インターバルは、60、000/基本エスケープレートとして計算される。基本エスケープレートは、30、250、5、70 (bpm) としてプログラムできる。

チャンネル2の特徴

S2: 感知事象 (チャンネル2)

感知事象がこのチャンネルで生じるとき、EBI2タイマーリセット、TP12タイマーリセット、RP2タイマーリセットが生じる。このチャンネルの感度は0.01、5.0、0.01、0.25 (v) のようにプログラムできる。

TP2: トリガされたパルス (チャンネル2)

トリガされたパルスは、感知事象に続いて、供給されるパルスである。トリガされたパルスは、TP12インターバルによって感知事象に続く。CH2フラグ

がYESである場合だけ、トリガされたパルスが供給される。TP2パルスが供給されるとき、RP2タイマーリセット、BP1タイマーリセットが生じる。TP2特性は、PW: 0.01、5.00、0.01、0.50 (ms) PA: 0.10、10.0、0.10、1.00 (v) としてプログラムできる。

TP12: トリガされたパルスインターバル (チャンネル2)

トリガされたパルスインターバルは、感知事象からトリガされたパルスの供給までの時間 (TP2) である。トリガされたパルスインターバルは、感知事象 (S2) の検知の時点に始まり、TP12インターバルが終了する前に、別の感知された事象の検知によってリセットされる。そしてトリガされたパルスが供給される。

EP2: エスケープパルス (チャンネル2)

エスケープパルスは、補充収縮間隔EVI1の終了に続いて、供給するパルスである。EP1パルスが供給されると、BP1タイマーリセット、するEBI2タイマーリセット、TP12タイマーリセット、RP2タイマーリセットが生じる。EP2特性はプログラムできる。TP12タイマーリセット、RP2タイマーリセット、BP1タイマーリセット、EP2特性は、PW: 0.01、5.00、0.01、0.50 (ms) PA: 0.10、10.0、0.10、1.00 (v) としてプログラムできる。

PP2: 対にされたパルス (チャンネル2)

対にされたパルスは、エスケープパルスに続いて、供給されるパルスである。対にされたパルスは、PP12インターバルによってエスケープパルスに続く。CH2フラグがYESである場合だけ、対にされたパルスが供給される。PP2パルスが供給されるとき、RP2タイマーリセット、BP1タイマーリセットが生じる。PP2特性は、PW: 0.01、5.00、0.01、0.50 (ms) PA: 0.10、10.0、0.10、1.00 (v) としてプログラムできる。

PP12: 対にされたパルスインターバル (チャンネル2)

対にされたパルスインターバルは、エスケープパルスEP2の供給から対にされたパルスPP2の供給までの時間である。対にされたパルス間隔は、EP2の

供給の時点で始まり、PP12インターバルが終了する前に、感知事象の検知或いはPP2供給の実際時間によってリセットされ、そして対にされたパルスが供給される。

RP2: 不応期 (チャンネル2)

不応期は、いかなる付加的感知事象も生じない感知事象が刺激パルスに続く期間である。この期間のタイマーは以下によってスタートする。感知された事象S2、トリガされたパルスTP2、エスケープパルスEP2、或いは対にされたパルスPP2。RP2は、0.00、500、10.0、100 (ms) としてプログラムできる。

BP2: ブランキング期間 (チャンネル2)

ブランキング期間は、感知事象が生じることができない時間 (センスアンプが作動しなくなる) であり、チャンネル2上のトリガされたパルスTP1、チャンネル1上のエスケープパルスEP1、チャンネル1上の対にされたパルスPP1の供給の時点から始まる。BP2は無関係であり、チャンネル1が刺激のために使用されていないことである。BP2インターバルは、0.00、20.0、0.10、10.0 (ms) としてプログラムできる。

IBI2: 内因性の脈拍インターバル (チャンネル2)

この間隔は、内因性事象の間の時間である。それは装置によって計ることができない。

EBI2: エスケープ脈拍インターバル (チャンネル2)

補充収縮インターバルは、チャンネル1事象の間の基本的最大許容インターバルである。補充収縮インターバルタイムは、感知された事象 (S1) の検知によって、またはエスケープパルス (EP1) の供給によってリセットされる。補充収縮インターバルは、60、000/基本エスケープレートとして計算される。基本エスケープレートは、30、250、5、70 (bpm) としてプログラムできる。

好ましい実施例とともに説明されるように、システムの1つの適用は、心室を満たすのに十分に強く収縮するために心房の不能を克服する心房のPESP刺激による、心房収縮の電気的増大であり、動脈系への血液による排除のために壁血

性心不全のある患者が、心室の不十分な充滿の為に心拍出量機能不全症をしばしばこうむる。この状態治療するために、対にされて、そしてトリガされた刺激パルスPP1 (TP1) を連結インターバルTP11、PP11と共に右の心房に印加することが提案される。これは心房性のPESPをトリガするためには十分長い、心室のPESPをトリガするには非常に短くて心室に導通しない。この態様では、酸素摂取デマンドは心室のPESPと同じように顕著には増大されず、心室の心筋充満圧が増加せられる。冠状静脈洞に位置するCSIセンサが、心房性PESPによる酸素消費の程度を反映し、対にされて、そして連結する心房刺激P-P間隔の全体のP-P間隔への連結インターバル比を調節するために採用される。

別の適用として、心房刺激パルスPP1、TP1を伴うかまたは伴わずに患者の右心室に、対にされて、そしてトリガされた刺激パルスPP2、TP2を印加することも提案される。そのような刺激の適用の電気生理学的なテストが、同期式心房と心室PESP効果が心拍出量中の有益な増加を供給することを示す。心拍出量は効果的に狭心症と他の心臓血管系ストレスを避けるために、センサ出力信号とアルゴリズムによって調節することができる。

これらの適用で及びすでに述べた適用で、インターバルPP11、PP12、TP11、TP12が不適当で、そしてPESP効果の実現のために効果がないという可能性が存在する。従って、ペーシングパルスPP1n、PP2nを一定の間隔をとって配置し、少くともパルスの1つが効果的になることを保証するために、対にされて、そしてトリガされたインターバルの終端を一掃するために印加される「n」のバーストを発生させることも提案される。さらに、使用されたアルゴリズムが、米国特許第4,280,502号で説明された態様で、有効な心房と心室不応期を決定する自己チェック特徴をも含むかもしれないことが計画される。さらに、酸素摂取及び/またはPESP性能を示す心室が動脈の圧力を反映するCPIセンサ出力信号の増加を要するCSIセンサ出力信号は、結果として起こる臨床的な使用のために有効な連結インターバルを明示するために、一連の対にされて、そしてトリガされたインターバルのテストモードでサンプリングされる。

図2の二重心室ペースングシステムにおいて、医師の観察の下で対にされるかトリガされた心房刺激を採用すること、及び心室でPESPを引き起こすかどうか検出することが望ましい。この点については、心室のEGMがセンサンプ146によって検出されて、そして対にされるか連結する心房刺激が一時的テストモードで命じられるように、遠隔計器で外に伝えられる。心室のPESPが、あるインターバルで心房刺激によって観察されるならば、ペースメーカーは、それらのインターバルで作動するようにプログラムされる。また、心室のPESPを引き起こさない検出インターバルは、心房増大を供給するための工夫だけをプログラムするために使用される。

心房刺激からのPESP効果が、心室で引き起こされないならば、ペースメーカーは、周期的PESP刺激の効果を得るために、周期的に心房及び心室に連結して起こる対にされて、そしてトリガされた刺激を供給する（初期には再び一時的テストモードで）ようにプログラムが組まれる。どちらの場合でも、全体の補充収縮間隔に対して対にされるかトリガされたペースングによって終わらせられる補充収縮間隔の比が、センサ制御アルゴリズムで制御される。

上述のように、対にされて、そしてトリガされた刺激は自発的心拍数を効果的に減少させ、そして抗頻拍型不整脈装置で広く使用される。PESPから利益を得る患者は、自発的か、刺激でトリガされた悪性の不整脈を軽減するリスクも有する。従って予備の抗頻拍型不整脈刺激療法を供給することが望ましい。逆に言えば、不安定性だけでなく心不全で苦しむ患者への可能な療法を結合させることを供給するためのそのような抗頻拍型不整脈の制御の使用を拡大させることが望ましい。

短期の頻拍型不整脈を検出し治療するための本発明のシステムが含まれる自動的皮下埋設可能な装置の主なコンポーネントのブロック図を示す図4を説明する。そのような装置が、ブロック212の中の電気的除細動と心室細動除去法のための高圧電力源とペースング療法における残りの回路のための低圧電力源によって駆動されるマイクロプロセッサ/メモリブロック210の制御の下で、アナログとデジタルのマイクロ回路で実行されることが計画される。高電力パルス発生器ブロック214は、2つ以上の電気的除細動/心室細動除去電極への出力端

子によって連結する、既知の態様で心臓内に位置する電極に対して同期電気的除細動ショック或いは非同期心室細動除去ショックを印加するための電気的除細動/心室細動除去パルス発生回路を含む。

図4で示された皮下埋設可能な装置は、マイクロプロセッサメモリブロック210内のメモリに保持した常駐動作プログラム或いはソフトウェアの制御の下で作動することが計画される。そしてこの装置は、無線受信されるかアンテナ216によって伝送されるエネルギーによって、プログラム及びデータ伝送ブロック218及び外部人工磁石感應リードスイッチ220の制御の下で皮下埋設デバイスと通信する外部プログラマー/受信機（図示せず）によってプログラムできる。プログラミングとデータ伝送ブロック218は、ペースング技術において公知の態様で患者の心房と心室体動を表わしている電気記録図だけでなく、またメモリブロック210内で記憶されたデータを伝送するだけでなく、上記リストアップにされたタイプのプログラミング指示を受信し、マイクロプロセッサメモリブロック210内でメモリに渡す能力がある。心房と心室周期長さの決定を含み、全ての処理作用のタイミングが、マイクロプロセッサメモリ210内で皮下埋設可能なデジタルのペースメーカーの先行技術において公知の態様によって水晶振動器222によって駆動するシステム時計によって制御される。

図4の心臓の信号処理しているブロックは、隔離/保護がインタフェースブロック224を含む。それはペースングパルス発生器ブロック226からの心房と心室ペースング刺激をそれぞれ心房と心室出力端子へ押し向けるために作動する。結局上記出力端子は、心房内もしくはその近傍に位置している双極ペースング電極へのペースングリードと図2示すように心臓の心室を通して連結する。加えて、アンブランクされるとき、インタフェース224は、心房と心室の電位をセンサンプブロック228に連結する。インタフェース224は、心房の供給に続く短いブランキングインターバルか、公知の態様の心室ペースング刺激の間に、心房と心室ペースング感知電極でピックアップしたいかなる信号もセンサンプブロック228へ通過することをブランクするか防ぐ。マイクロプロセッサメモリ210は、適切な心房と心室の応とブランキングインターバルを発生させることによって、心房（A）と心室（V）感知（S）信号

に反応し、結局公知の態様で各ASとVS信号に続くある時間のウィンドウの間にセンサンプブロック221に印加する。

さらに、電気的除細動/心室細動除去ショックを与えた後に、供給の間および短期間にわたりペースング感知電極の電源をインタフェース224は切るか、短絡させる。これは、公知の電気的除細動/心室細動除去パルス発生ブロック214による制御信号のインタフェース224への印加によって生じる電気的除細動/心室細動除去ショックによる制御信号のインタフェース224への適用によって起きる。

センサンプ228への224インタフェースを通して伝送された圧縮波とR波信号は増幅されて、そしてそれぞれ心房と心室感知事象信号ASとVSを発生させるために整形される。これらはマイクロプロセッサメモリ210に導かれ、心房と心室周期長さ、AV遅延インターバル、対にされて連結するペースングインターバルと他のインターバル、そして本発明装置の機能を実行するための上述したパラメータを引き出す。生理学的なセンサー信号処理装置ブロック254からの、酸素飽和及び/又は血圧及び/又は血流を示す信号が、マイクロプロセッサメモリ210に印加される。これは、DDDRの除脈型不整脈ペースングレートが作用する他のレート感知するモード制御し、頻拍型不整脈の検知を増加させ、そして全体のペースングへの対にされて連結するペースングの比を制御するためである。

図4で示されたシステムは、公知の除脈用単一または二重心室ペースングモードのいずれかでも作動するようにプログラムが組まれるように計画される。生理学的なセンサーからの信号は、心房と心室補充収縮間隔を心房のある範囲及び公知の態様で患者の体動レベルに依存する心室ペースングを許容するように変更するために採用される。そのため、メモリで作る心房と心室補充収縮間隔を、患者が遭遇する心房及び心室周期長と比較する。そして除脈状態が存在するならば、マイクロプロセッサメモリ210は、ペースングパルス発生器226にアナログレートリミッターブロック230を通して、Aペースング信号とVペースング信号を作り出すことにそれぞれ反応する心房及び心室ペーストリガー信号AT、VTを印加する。アナログレートリミッター230は、本発明の第2の実施例に関して

上述のように、自発的心房レートがプログラムされた上限レート限界を上回るならば、心房と心室ペースングレートに安全な高いレートに制限し、そして自発的心房レート挙動における適切な上限レート挙動をもたらすために作動する。

図5は、先に説明した図におけるストレス及びセンサー処理ブロック18/154/254、34/152/252の詳細を示し、概ね4、467、807特許の図4に相当する。たとえば酸素センサーから受信されたアナログセンサー情報は、単に電圧を有しているだけの信号であり、冠状動脈の洞内もしくはその近傍にある冠状静脈の血液中の分子からなる酸素濃度割合に比例する。増幅器172はアナログ信号を処理し、そしてライン182を経た6ビットA/Dコンバーター176への入力のためにそれを基準化する。処理されたアナログ信号は、デジタルの信号に6-ビットA/Dコンバーター176によって変換し、図示せぬ6-ビットラッチにケーブルを経て伝送する。データレディ出力信号は、6-ビットラッチ160をクリアするために、ケーブル182の1つの導線182aを経て供給される。データレディ信号は遅延回路178によって遅らせられ、そして6-ビットラッチ160で6-ビットデータを使用可能にするために、ケーブル182aの他の導線を経て送られる。クロック174は、6-ビットA/Dコンバーター176に変換信号を供給する。図6と7に示すように、クロック174は、対にされるかトリガされた刺激の供給と共に周期的にトリガされる。従って、入力アナログ信号は、6-ビットデータ信号に変換される。これは図6で示されたタイプのシステムとともに、A-AかV-Vインターバルをリセットする連続した感知されるか、刺激された事象数に対する対にされるかトリガされたパルスの供給比を制御するために、図1ないし4のシステムでも採用できる。

図6は、上述したいずれかの好ましい実施例での使用のために、ペースングレートにおける全体の心拍動に対する、対にされてそして連結するペースングパルスの比の設定を簡単にするアルゴリズムが示される。図6のブロック300において、インターバルは、チャンネル1か心房ペースングシステムのような少くとも単一心室ペースングシステム用に上述したようなものである。ブロック302で、EB1終了カウンタはスタートする。同時にブロック304で、カウンタが先のカウンタから減算する。この減算はブロック302と同様にブロック

300の後でスタートする。ブロック308で、EB1補充収縮間隔の終了までにチャンネル1で事象が感知されたかどうかを検知し、そしてEB1補充収縮間隔の終了が生じる前に、信号のS1が感知されれば、カウンターの内容が、ブロック308で時味される。そしてブロック308のカウンタがゼロ以外ならば、ブロック302におけるEB1補充収縮間隔終了まで戻る。

そして信号のS1がインターバルEB1終了前に検出されないならば、ベースパルスEP1がブロック310で供給される。同時に、カウンタが再びブロック312で時味され、ゼロでなければプログラムはブロック304に戻ってループを形成する。

どちらの場合でもカウンタゼロの中のカウンタがゼロに等しいならば、ブロック314、316で示したような、対にされるか連結するパルスPP1、TP1のいずれかが供給される。

対にされるか連結するパルスの供給の後の適当な時間で、図5のセンサクロック174が、酸素センサ値をサンプリングして、そして変換するために、Boerndt氏への米国特許第4,467,807号及びMoore氏等への米国特許第4,570,495号において説明された態様で、ブロック318で使用可能にされる。アナログセンサ信号が、デジタル値に変換された後、ブロック322でカウンタに設定される数を確定するために、図6で示された関連に基づいて、ブロック320で索引チャート中のカウンタ値の表と変換的心拍数が比較される。ブロック322でカウンタが設定されたあと、EB1終了をスタートするためにブロック302へ戻る。

それ以後、補充収縮間隔が終了すると、再びゼロに達するまでカウンタが減算され、対にされるか連結するベisingパルスが供給される。それが上記のシステムのいずれかでも割込み可能であるならば、図6で示されたアルゴリズムが、心室チャンネルかチャンネル2のために繰り返される。

図7は、心臓の刺激器でセンサ制御PESP機能を実行するための処置の他のフローチャートを示す。

センサ制御されたPESP機能の意図の実施が、長期平均値を表わしている制御変量の各々から使用可能な、心臓の動作指数(CPI)及び心臓のストレス

示数(CSI)のベースラインデータが存在することを必要とする。ベースライン値は、変量の最新かつ短期のサンプルがチェックできるレファレンス値の役目を果たす。ベースライン測定は、PESPが始動させられない限りあるいはベースラインタイマーが終了するとき周期的に連続的に入る(ブロック402)。連続の作用のためにこのタイマーはごく短時間に、あるいはほぼゼロに設定する。

刺激器内のPESPオプションが最初にターンオンするとき、アルゴリズムのための全ての必要とされたパラメーターが、ブロック400で初期化される。

ブロック404は、CPIとCSIのためのベースラインか長期平均値が得られて、そして計算した実際のブロックである。長期の平均値は、連続n個サンプル平均値、連続n時間平均値、個別的n個サンプル平均値あるいは個別的n時間平均値である。

ブロック406でCPIパラメーターのための最新の値が測定される。この最新値は、CPI変量の単一サンプルか短期平均値でよい。短期の平均値は、連続n個サンプル平均値、連続n時間平均値、個別的n個サンプル平均値あるいは個別的n時間平均値である。

ブロック408で、最新のCPI値とベースラインCPI値が比較される。差がプリセットレベルより大きいならば、PESP機能を始動させるように判断される。そうでないならば、機能はオフのままブロック402に戻る。閾値は電流とベースラインCPI値の間の予めセットされた絶対差か、電流とベースラインCPI値の間の予めセットされたパーセンテージ差である。

ブロック410で、PESP機能が始動させられ、そして、連結する対にされた刺激はトリガされたパルスインターバル(TPI)そして対にしたパルスインターバル(PP1)のために初期レベルから始まる。初期のTPIとPP1比は1:1であり、すなわちその脈拍はPESPを有する。基本的ベisingレートは、初期補充収縮インターバル(EB1)である。

ブロック412は、CPI変量に基づくPESP機能を最適化するためにロジックを実行する。CPI最適化は、同時に1つ以上のCPI変数に基づいて行なわれる。最適化はまず最小の心臓レートを求めることから行なわれる。それで

患者の内因性の脈拍インターバル(EBI)がEB1より大きいならば、即ち患者が、EB1で規則正しくベisingされているならば、EB1はいっそう低い心拍数を達成するためにインクリメントされる。最大EB1に達するか、EBIがEB1より少なくなるか(内因性レートの追跡が生じる。)、CPIのための弱いか減らされた値が決定されるまでこれは続く。EB1の最適化は、TPI/PP1の繰り返しなされる以下の変化か、TPI/PP1比の変化である(以下参照)。TPI/PP1かTPI/PP1比に変化が生じなくても、EB1最適化タイマーが終了したあと、EB1の最適化が周期的に生じる。

次に余分な刺激連結インターバルの最適化がされる。TPI/PP1連結インターバルにおける余分な刺激と共に、CPI変量の新規で、そして最新の値が、CPIが改善されることを保証するためにチェックされる。パルス連結インターバル(TPI/PP1)で予め選ばれたインクリメントが、予め選ばれたインターバル(一般的には数秒)で周期的に発生させられる。そして、CPI変量は、再びCPI改善を保証するためにチェックされる。連結インターバルでなおいっそうのインクリメントがCPI変量中の弱いか、減らされた改善を供給するまでこの過程は続けられる。

TPI/PP1連結インターバルが、CSI最適化ブロックによって調整されたならば(以下参照)、それでTPI/PP1連結インターバルは、最適のCPIを備えるTPI/PP1に戻ろうとするために、1つのインクリメントによって短くされる。これが最適化作用を表わすことに注目する必要があり、TPI/PP1が、オプティマイズCPIに設定され、それでCSIを最適化するために適応し、それでCPI最適化態様により、両方の機能がそれによって満足する「動作点」に達するまで逆向きに調整される。

既に述べたように、CPI変量は、全身の動脈圧力、肺動脈圧力、混合静脈酸素飽和、全身もしくは肺動脈の血流、そして左右の心室圧力もしくはdP/dt maxのような、心機能の指標となる測定された血行力学的変量である。上述のように、CPI変量の最新値は、CPI変量の単一のサンプルか短期の平均値である。平均値は、連続するn個のサンプルの平均値か、連続するn時間の平均値か、個別的n個のサンプル平均値あるいは個別的n時間平均値である。

ブロック414では、心臓のストレスインデックス(CSI)によって示されるように、CPI最適化が心臓に過度のストレスを掛けないようにすることを保証する論理を実行する。CSIアセスメントは、同時に1つ以上のCSI変数に基づいて作動する。PESP機能が活性化されると、CPI最適化がCSIチェックなしで作動するように不活性化されていても、理想的にはCSIアセスメントが連続的に作動する。CSIアセスメントの不活性化が、いく人かの患者を低酸素性という心臓にとって非常に危険な状態に置く一方で、これは正常で十分な冠動脈の血流余量を持つことが知られ、PESPが使用されていた患者では生じないであろう。TPI/PP1連結インターバルが一定である(即ちCPI最適化機能が安定した)ならば、CSIアセスメントが、幾分遅い時間的尺度で作動するかもしれない。或いは頻繁にTPI/PP1連結インターバルが可変しているならば、連続的にいっそう遅い時間的尺度で作動するかもしれない。CSIチェックは、変量が予め選ばれた許容範囲内にとどまることを保証するCSI変量の変化を比較する。この範囲は、ベースラインからのCSI変量の中の絶対の変化として予め選ばれる。或いは、それはベースラインと比較したCSI変量中の予め選ばれた割合変化として機能する。同様にCPI変量に対して、CSI変量の最新の値は、CSI変量の単一サンプルか短期平均値である。この平均値は、連続するnサンプル平均値か連続するn時間平均値か個別的nサンプル平均値か個別的n時間平均値である。

ブロック412でCPI変数によって測定されるように、TPI/PP1が改善された心臓の機能を供給することを必要としたならば、またブロックでCSI変数によって測定されるように、心臓に受け入れ難いストレスが生じるならば、TPI/PP1比の調整が実施され、すべてのn番目の心拍動が、余分な刺激の数を効果的に減少させるために、余分な刺激を使用できなくなる。これは心臓によって必要とされる負荷を減少させ、そしてCSI変量の改善を生じさせる。TPI/PP1比は、増進された(即ち電氣的に増加させた)脈拍の周波数が許容範囲内にCSI変量を到達させるまで、予め選ばれたインクリメントで調整される(図8A、図8B参照)。CSI変量が、CSI閾値を超過した認められない範囲で存在するとき、或いはこのテストの周波数を制御するTPI/PP1比が

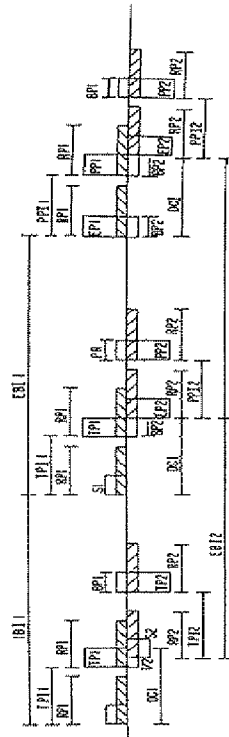
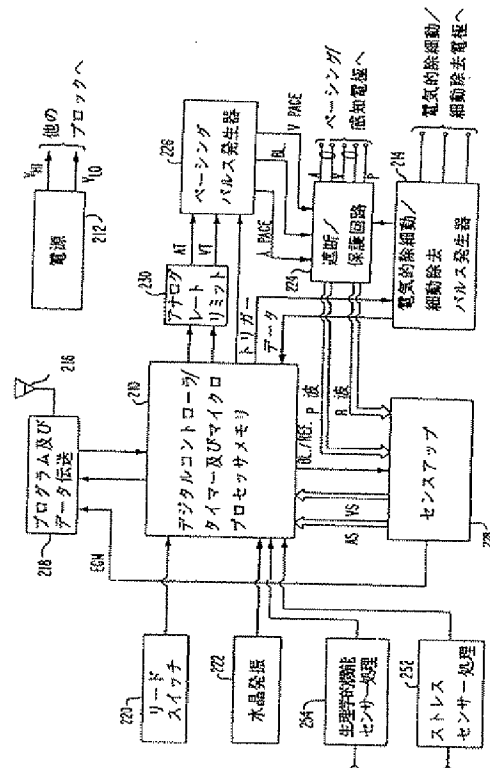


FIG. 3



৭৫

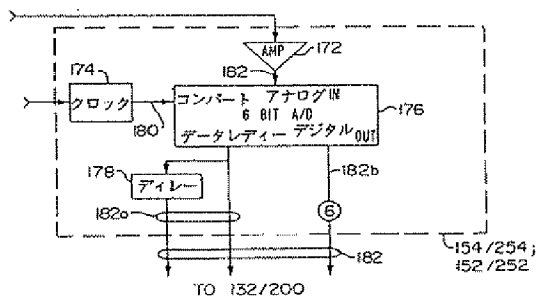


FIG. 5

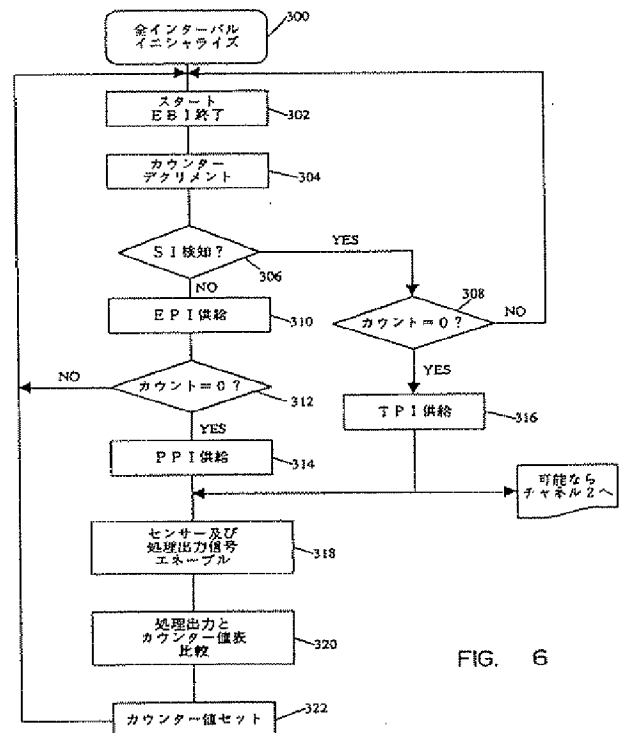


FIG. 6

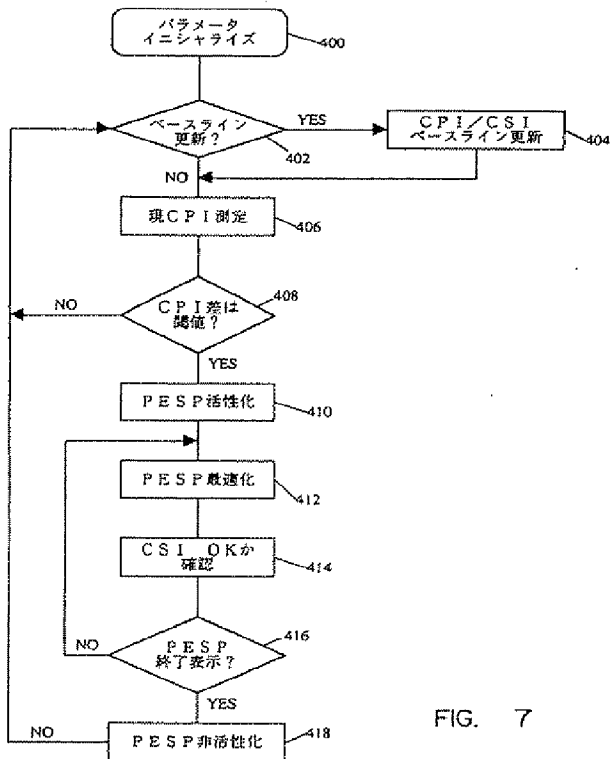


FIG. 7

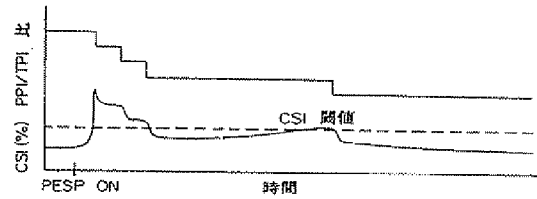


FIG. 8A

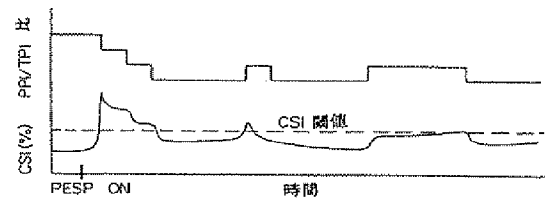


FIG. 8B

補正書の写し（翻訳文）提出書（特許法第154条の7第1項）

請求の範囲

平成5年3月26日

特許庁長官 麻 生 渡 殿

- 国際出願番号
PCT/US92/04917
- 発明の名称
生理学的センサーフィールドバックによる期外収縮後増強作用刺激
- 特許出願人
住所 アメリカ合衆国 ミネソタ州 55432
ミネアポリス ノース イースト セントラル
アベニュー 7000
名称 メドトロニック インコーポレーテッド
代表者 ~~退って補充する~~ 訂正・国際出願書
国籍 アメリカ合衆国
- 代理人
居所 東京都千代田区永田町2丁目14番2号
山王グランドビルディング403区
区3580-2036
氏名 (5985) 井理士 小林 十 四
居所 同 所
氏名 (9132) 井理士 岡 村 徳
- 補正書の提出年月日
平成4年12月2日
- 添付書類の目録
(1) 補正書の写し（翻訳文）

1. 補充収縮間隔の終了でペースング事象信号を発生させるための補充収縮間隔タイマー手段を有する心臓ペースメーカーにおいて、心臓減速を感知する感知事象信号を与える自己調律心臓減速感知手段、ペースングが感知事象信号からリセット信号に応じて上記補充収縮間隔タイマー手段をリセットする手段、ペースングパルスを発生させるペース事象信号に反応するパルス発生手段、及び心臓にペースングパルスを印加する手段を含み、さらに、過度の心臓のストレスなしで期外収縮後の増強作用効果を選択的に供給する手段を含み、

対にされたペースングパルスを与える上記パルス発生手段へペースング事象信号の発生後に対にされたパルスインターバルを引き起こさせ、期外収縮後の増強作用効果を引き起こす手段、

上記期外収縮後の増強作用効果から生じる生理学的な応答を検出する手段、

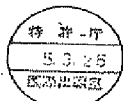
上記対にされたペースングパルスのパラメーターを可変させる上記選択的供給手段を調整する上記検出手段に反応する手段を含む心臓ペースメーカー。

2. 上記調整手段が、全体のペースングパルスの予め定められた数にわたって上記パルス発生器によって与えられるペースングパルスの合計に対して、選択的に対にされたペースングパルスの比を可変する手段を含む請求項1のペースメーカー。

3. 上記調整手段が、期外収縮後の効果を減少あるいは増大させ、上記対にされたインターバルを選択的に可変させる手段を含む請求項1のペースメーカー。

4. 上記検出手段が、上記期外収縮後の増強作用効果から生じる心臓のストレスのレベルを検出する手段を含む請求項1のペースメーカー。

5. 上記心臓ストレス検出手段が、冠状静脈洞血液酸素飽和レベルを検出する手



1 通

段と、心筋酸素欠乏症を示す検出レベルが閾値を下回るとき心臓ストレス指標信号を与える手段を含む請求項4のペースメーカー。

6. 上記検出手段が、上記期外収縮後の増強作用効果から生じる心臓機能のレベルを検出する手段を含む請求項1のペースメーカー。

7. 心臓の心室充滿圧を増大させる期外収縮後の増強作用効果を与える以下の要件からなる心臓ペースメーカーの作動方法。

心房減極を感知し、

心臓の心房へのデマンドでベーシングパルスを与え、そして、

直前のベーシングパルスから心房減極の感知からそれぞれ時間を計った心室の不応期の範囲内であっても心房の期外収縮後の増強作用をもたらすのに十分な対にされるかトリガされたベーシングパルスを与え、心室充滿を心房のいっそう力強い収縮によって増加させ、

ベーシングパルスと感知された心房減極の予め定められた総和に関してトリガーされかつ対にされたベーシングパルスの適用比を確立し、

期外収縮後の増強作用によって引き起こされる心臓のストレスのレベルを検出し、そして

過度の心臓のストレスを避けるために上記比を調整する。

8. 上記検出ステップが心室からの血液放出についての心臓機能を測定し、上記調整ステップが心房ベーシングの合計に対する期外収縮後の増強作用刺激の比を調整し、そして心臓ストレスの許容範囲レベルを維持して心臓の機能を最大にする心房減極を感知するステップを含む請求項7の方法。

9. 心臓のストレスを測定するステップがさらに血液酸素飽和センサーを備え、該血液酸素飽和センサを患者の心臓の冠状静脈洞内に位置させ、心筋酸素摂取と共に可変する血液酸素飽和レベルを検出するステップを含む請求項7の方法。

スを与えることによって、最小限のベーシングレートでベーシング刺激パルスが発生させ、上記タイミング手段をリセットするとともに

感知事象信号に応じて補充収縮間隔をリセットし、

心筋の収縮のための心筋酸素摂取及び／又は血圧及び／又は血流のレベルを示す1つ以上の生理的パラメータを測定し、

予め定められた限度に対して上記測定されたパラメータを比較し、

上記測定された生理的パラメータが上記限度に対応したときは、期外収縮後増強作用を引き起こす上記補充収縮間隔よりいっそう短い連結インターバルの後に、先行するベーシングパルス及び／又は感知事象に連結するなおいっそうのベーシングパルスが発生させる。

14. ベーシングパルスと感知された心房減極の予め定められた総和に関して対にされた及び／又はトリガされたベーシングパルスの適用比を確立し、対にされた及び／又はトリガされたベーシングパルスによって引き起こされる心臓のストレスのレベルを検出し、そして過度の心臓のストレスを避けるために上記比を調整するステップを含む請求項13の方法。

15. 患者の心臓からの血液放出についての心臓機能を測定する手段、そしてベーシングパルスの合計に対する対にされた及び／又はトリガされたベーシングパルスの比を調整して心臓ストレスの許容範囲レベルを維持し、心臓の機能を最大にする心房減極を感知するステップを含む請求項14の方法。

16. 心臓のストレスを検出するステップがさらに、血液酸素飽和センサー、該血液酸素飽和センサを患者の心臓の冠状静脈洞内に位置させ、心筋酸素摂取と共に可変する血液酸素飽和レベルを検出するステップを含む請求項14の方法。

17. 自然に生じている心房及び／又は心室感知事象がない時に予め定められたレート及び心房-心室同期関係で、患者の心房と心室に心房及び／又は心室刺激パルスを与えるための以下の要件からなる心房-心室心臓ペースメーカー。

10. 以下の要件からなる、心臓の心室充滿圧を増大させるための期外収縮後増強作用効果を与えるための心臓ペースメーカー。

心房減極を感知する手段、

心臓の心房へのデマンドでベーシングパルスを与える手段、そして、

直前のベーシングパルスから心房減極の感知からそれぞれ時間を計った心室の不応期の範囲内であっても心房の期外収縮後の増強作用をもたらすのに十分な対にされるかトリガされたベーシングパルスを与え、心室充滿圧を心房のいっそう力強い収縮によって増加させる手段、

ベーシングパルスと感知された心房減極の予め定められた総和に関して上記トリガーされかつ対にされた刺激パルスの適用比を確立する手段、

期外収縮後の増強作用によって引き起こされる心臓のストレスのレベルを検出手段、そして

過度の心臓のストレスを避けるために上記比を調整する手段を含む請求項15のペースメーカー。

11. 上記検出手段が心室からの血液放出についての心臓機能を測定する手段を含み、そして

上記調整手段が心房ベーシングの合計に対する期外収縮後の増強作用刺激の比を調整して心臓ストレスの許容範囲レベルを維持し、心臓の機能を最大にする心房減極を感知する手段を含む請求項10のペースメーカー。

12. 心臓のストレスを測定する手段がさらに、血液酸素飽和センサー、該血液酸素飽和センサを患者の心臓の冠状静脈洞内に位置させ、心筋酸素摂取と共に可変する血液酸素飽和レベルを検出する手段を含む請求項10のペースメーカー。

13. 患者の心臓に對にされるか連結する刺激パルスを与える以下の要件からなる心臓ペースメーカーを作動させる方法。

自然に生じている心臓信号を感知して感知事象信号発生させ、

ベーシングレートに相当する補充収縮間隔により分離された各ベーシングパル

自然に生じている心房心臓信号を感知し、それに応じて心房感知事象信号が発生させる心房感知手段、

自然に生じている心室心臓信号を感知し、それに応じて心室感知事象信号が発生させる心室感知手段、

ベーシングレートに対応する心房補充収縮間隔によって分離した各心房刺激パルスを与える心房タイミング手段及び上記心房タイミング手段をリセットし心房補充収縮間隔をリスタートさせる心室感知事象信号に感応するリセット手段を含み、最小限の心房ベーシングレートで心房刺激パルスが発生させる心房パルス発生手段、

心室ベーシングレートに対応し心室補充収縮間隔によって分離した各心室の刺激パルスを与える心室タイミング手段及び上記心室タイミング手段をリセットして心室補充収縮間隔をリスタートさせる心室感知事象信号に感応するリセット手段を含み、最小限のベーシングレートで心室の刺激パルスが発生させる心室パルス発生手段、

血液酸素のための心筋要求レベル及び心筋運動レベルを示す生理的なパラメータを測定するとともにそれらに応じてセンサ出力信号を与える手段、及び、

患者の心房及び／又は心室で期外収縮後の増強作用を引き起こす先行する心房及び／又は心室感知事象あるいはベーシング事象に続いて、予め定められた時間インターバルで連結する心房心室の刺激パルスを与える上記心房及び／又は心室パルス発生手段により、周期的あるいは選択的にセンサ出力信号に感応する手段。

18. 心房及び／又は心室の心筋の組織の不応期を包含する上記予め定められたインターバル時間を設定する手段をさらに含む請求項17の心臓ペースメーカー。

國際調查報告

PCT/US 92/04917

1. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (In general, Classification Systems 1959, address 601) Address to a Technical Field Classification (IPC) or to a non-technical Classification or IPC		
Int. Cl. 7: 5 A61N/365		
2. PHASES SEARCHED		
Abstractive Documentation System?		Classification System?
Int. Cl. 5:	A61N	
Do not register documents other than Information Documentations or the former that such documents are included in the Table Searching?		
3. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT*		
Category	Content of Document, with Indications, where appropriate, of its nature, paragraph(s)	Reference to Table 1959
A	AMERICAN HEART JOURNAL vol. 73, no. 3, March 1967, pages 362 - 368 J.W. LISTER ET AL. "The Hemodynamic Effect of Slowing the Heart Rate by Paired or Coupled Stimulation of the Atria" cited in the application see the whole document	1,2,5-B, 31
A	69, A.2 076 655 (TELETRONICS N.V.) 9 December 1981 see the whole document	1,3,4
A	DATABASE WP11 Week 8222, 17 August 1981 Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 82-05875 5 SU, A, 854 493 (V. N. HASLEEDROW) see abstract	1,3,4
-/-		
<p>* Special configuration of cited documents: 1959</p> <p>"A" Document reflecting the general nature of the art which is not considered to be of technical interest</p> <p>"B" Number document not published in or under the International Biling. code</p> <p>"C" Document which may reflect nature, as priority claims or in relation to the publication of the document, but of particular interest for other special reasons (to specified)</p> <p>"D" Document relating to the art of medicine, dentistry or other</p> <p>"E" Document published prior to the International Biling. code but later than the priority date of the document</p> <p>"F" Document described after the International Biling. code, as priority claim or in relation to the publication of the document, but of particular interest for other special reasons (to specified)</p> <p>"G" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"H" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"I" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"J" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"K" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"L" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"M" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"N" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"O" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"P" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"Q" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"R" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"S" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"T" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"U" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"V" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"W" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"X" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"Y" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p> <p>"Z" Document of particular relevance, the document is cited in the application as a reference</p>		
4. CERTIFICATION		
Date of the Annual Conference of the International Search	Date of Meeting of the International Search Report	
02 OCTOBER 1982	15. 10. 82	
International Searching Authority	Signature of Applicant or Owner	
EUROPEAN PATENT OFFICE	FERRIGNO A.	

1046 FCT (TJ) 4718 1 second 4000000 1 0000

PCF/US 92/04917

PC1/US 92/04917

B. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		(CONTINUED FROM THE PREVIOUS SHEET)	
Category	Character of Document, date and location, where appropriate, of the information source	Reference to Character File	
A	FP, A, C 310 216 (CHINESE PLA GENERAL HOSPITAL) 5 April 1989 see the whole document	---	1
A	US, A, S 024 222 (J.R. THACKER) 18 June 1991 see the whole document	---	1
A	US, A, 4 S41 417 (P. P. KRIKORIAN) 17 September 1985 see the whole document	---	1

Form DCS/232a/108 (rev. 01/01) (10/01)

國際調查報告

US 9204917
SA 61377

This money lists the grant forest membership residing in the grant countries cited in On the 44th-45th-46th International search report. The members are as reported in the European Patent Office EPO file on The European Patent Office is in no way liable for these material as which are merely given for the purpose of information. 02/10/92

<u>Patient document created on arrival report</u>	<u>Publication date</u>	<u>Patient history number(s)</u>	<u>Patient history date</u>	<u>Publication date</u>
G8-A-2076655	09-12-81	AU-B- AU-A- AU-B- AU-A- CA-C- CA-C- CA-C- DE-A- FR-A- GR-A- GR-A- GR-A- GB-A-	576236 4145886 646080 6874081 3184612 1184613 1184614 3120101 2403929 2073023 2142539 2141934	18-08-98 03-10-85 19-09-85 01-10-81 26-03-85 26-03-85 26-03-85 25-03-82 08-01-82 14-10-81 23-01-85 09-01-85
EP-A-0310216	05-D4-89	JP-A- JP-A- US-A-	1418388 1332345 4870974	05-06-89 27-04-89 03-10-89
US-A-5024222	18-06-91	AU-B- AU-A- EP-A- JP-A-	622097 7015491 0443495 4218172	26-03-92 22-08-91 28-08-91 07-09-92
US-A-4541417	17-09-85	None		

Week 10: 10/10/1999

For more details about this treaty, see *Official Journal* of the European Patent Office, No. 11/72

フロントページの続き

(72)発明者 スティン ボール エム.
アメリカ合衆国 ミネソタ州 55369 メ
イプル グローブ ティンバー クレスト
ドライブ 6876